PANORAMA GÉNÉTIQUE, CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE LA MALADIE DE NIEMANN-PICK TYPE C EN FRANCE

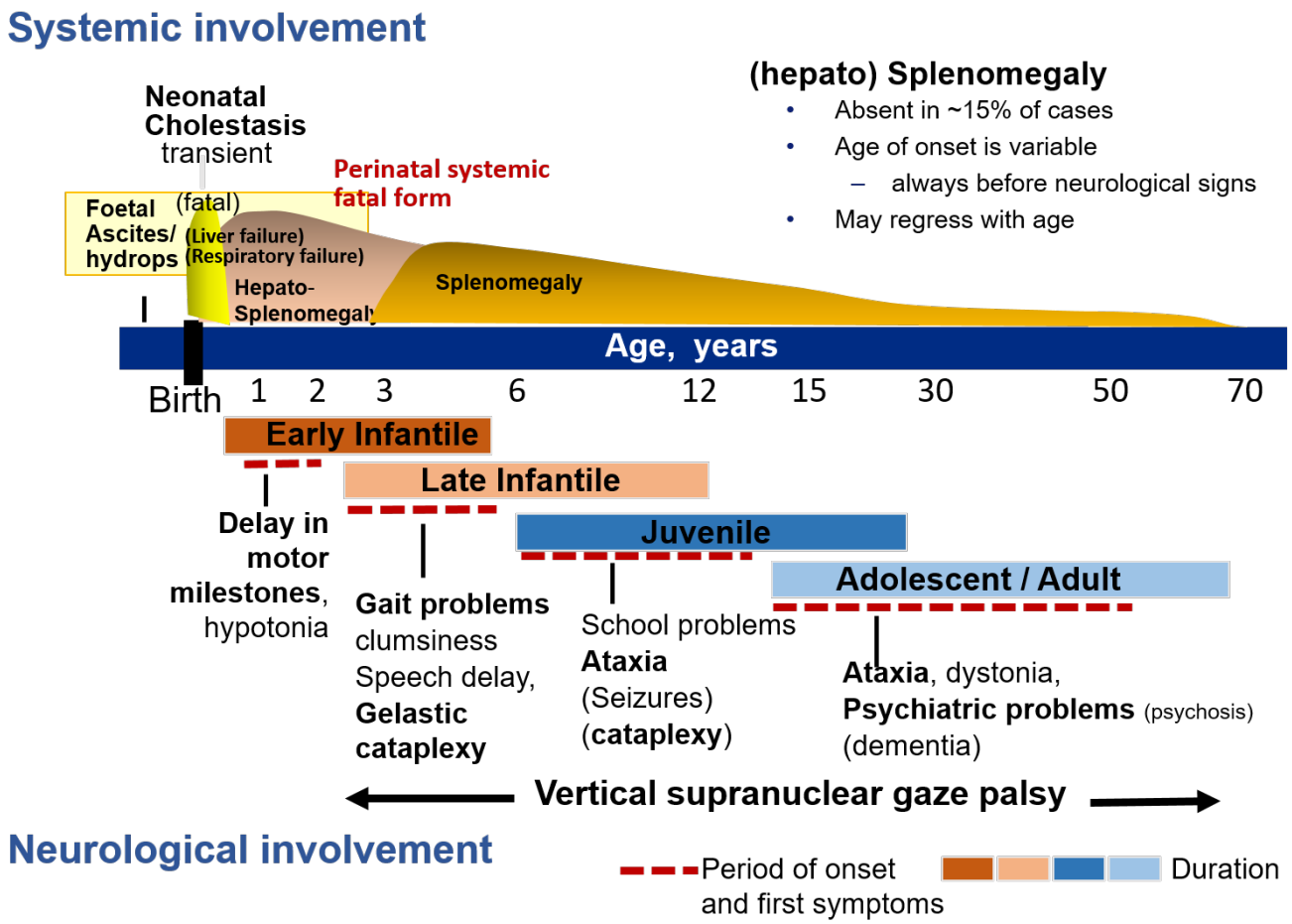
SYNTHÈSE DE 230 FAMILLES

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

13/06/2023 CÉCILE PAGAN cecile.pagan@chu-lyon.fr

www.chu-lyon.fr

PRÉSENTATIONS CLINIQUES DE LA MALADIE DE NIEMANN-PICK TYPE C



Adapté de Vanier MT, *Orphanet J Rare Dis.* 2010

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Evolution des méthodes de diagnostic

Approches phénotypiques

- Biochimie sur foie (PBF) ou rate non fixés

Lipides + enzymo Puis parfois PBF si cholestase néonatale

- Tests dynamiques sur cellules vivantes en culture (fibroblastes)

Estérification du cholestérol

« Test à la filipine » (lecture microsc. Fluo)

- Biochimie sur plasma

Biomarqueurs plasmatiques

1975 1984 1986 1997 *NPC1* 2001 *NPC2* 2015 2017 2021

Séquençage Sanger

NGS

+ études complémentaires si nécessaire

Approches génétiques

Stratégie actuelle de diagnostic biologique

1. Dosage des **biomarqueurs plasmatiques** : oxystérols, PPCS/lysosphingomyéline 509 et lysosphingomyéline.

↓

2. Si résultats pathologiques : étude des **gènes *NPC1* et *NPC2*** (panel NGS ciblé)

⇣

3. Pour les cas difficiles : test à la filipine dans les fibroblastes en culture : à discuter au cas par cas avec le laboratoire.

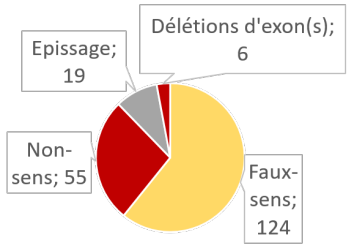
HCL HOSPICES CIVILS DE LYON

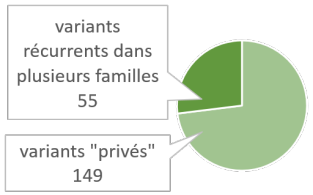
GÈNES, GÉNOTYPES

230 FAMILLES

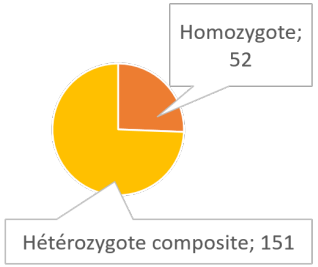
NPC1

Types de variants (n=204)

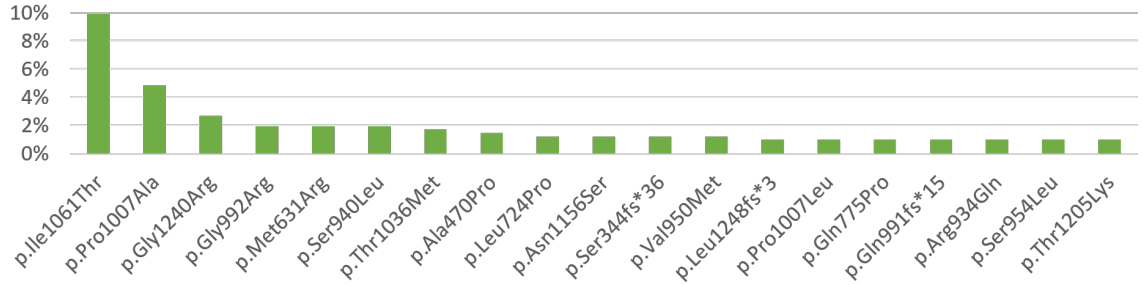




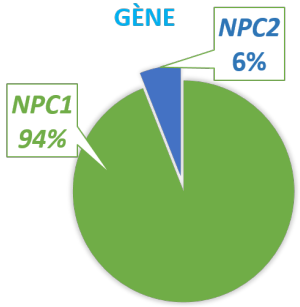
Génotype des patients



Fréquence allélique des principaux variants récurrents (n=203 patients index)

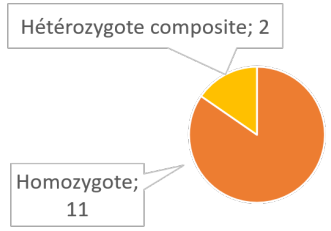


GÈNE

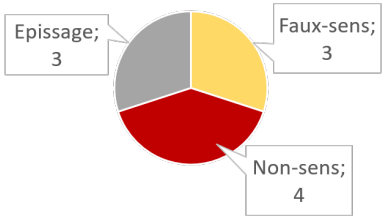


NPC2

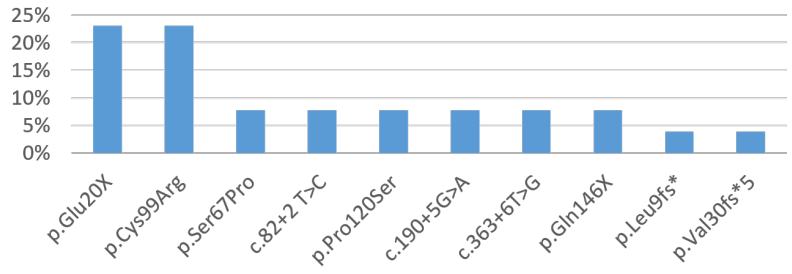
Génotype des patients



Types de variants (n=10)

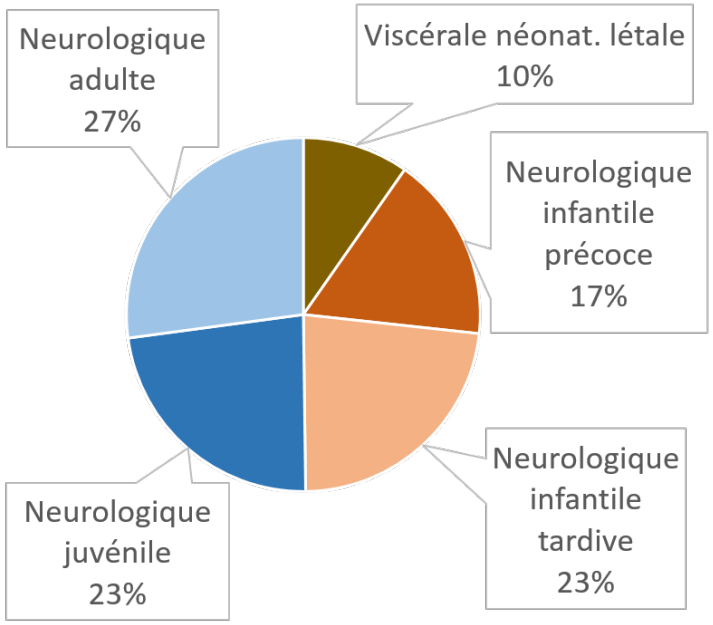


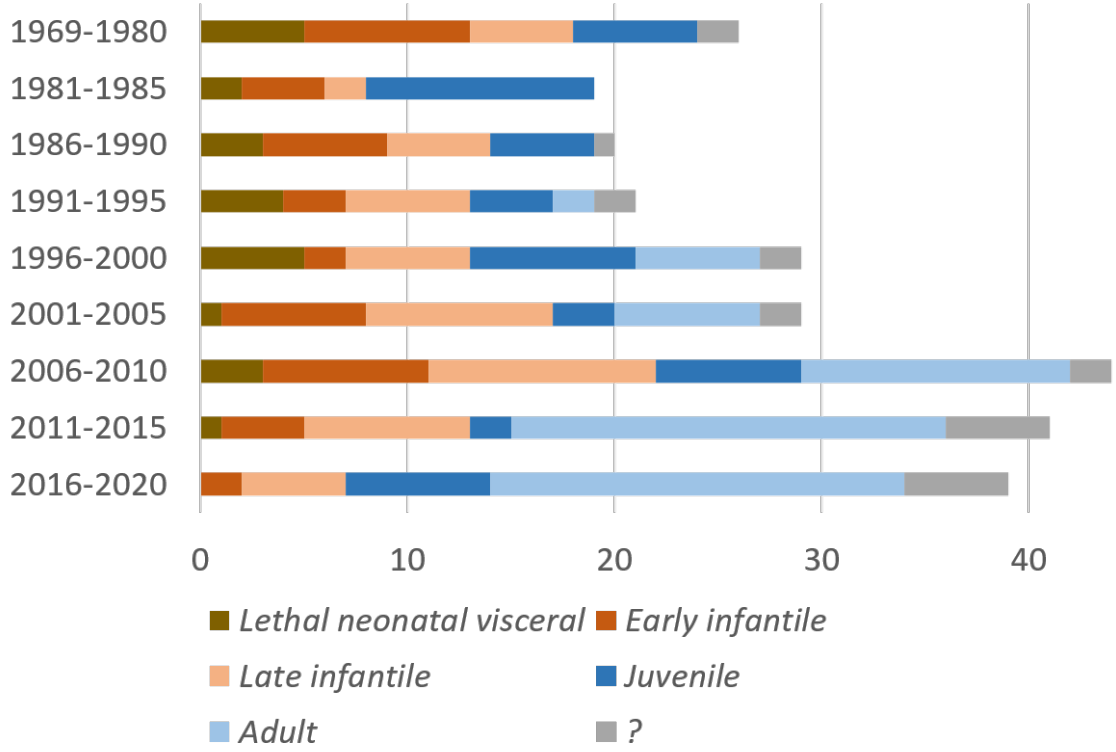
Fréquence allélique des variants (n=13 patients index)



FORMES CLINIQUES

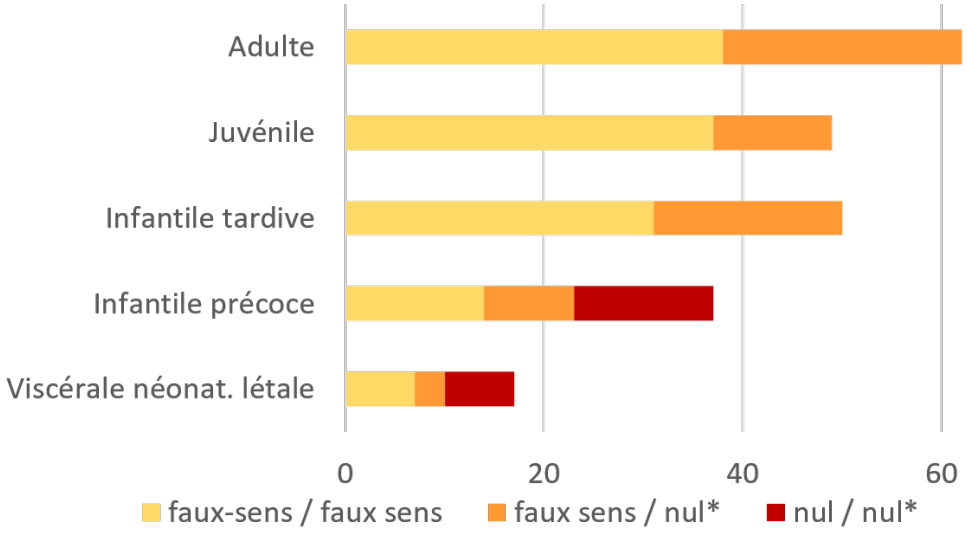
231 PATIENTS



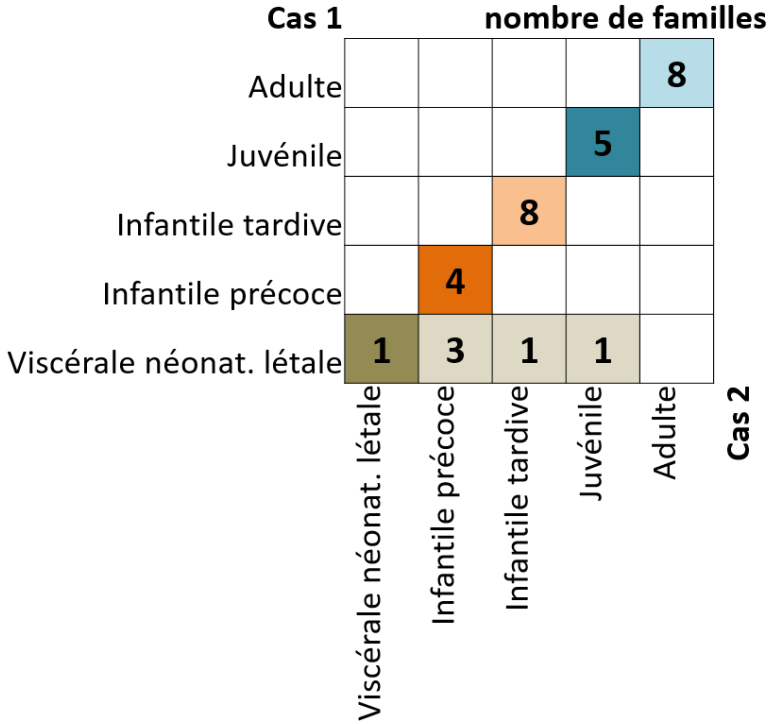


CORRÉLATIONS GÉNOTYPE-PHÉNOTYPE

Corrélation génotype-forme clinique
(n=215 patients)



Corrélations des formes cliniques dans les familles multiplex (n=31 familles)



MERCI

Marie T Vanier
Philippe Latour
Gilles Millat

Magali Pettazzoni
Foudil Lamari

Bénédicte Héron
Yann Nadjar
les cliniciens du CET-NL

www.chu-lyon.fr

cecile.pagan@chu-lyon.fr

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON